Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. W. Wilbrandt

Der Einfluss von Strophanthin auf die Ermüdbarkeit des rhythmisch gereizten quergestreiften Säugetiermuskels

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinæ der Universität Bern
vorgelegt von

AUFRANC HANS von ORVIN

Gekürzte von der Medizinischen Fakultät genehmigte Fassung. Mikrofilmkopien der ungekürzten Dissertation sind in der Stadt- und Hochschulbibliothek Bern erhältlich

Buchdruckerei Erich Weber Nidau-Biel 1956

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. W. Wilbrandt

Der Einfluss von Strophanthin auf die Ermüdbarkeit des rhythmisch gereizten quergestreiften Säugetiermuskels

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinæ der Universität Bern

vorgelegt von

AUFRANC HANS von ORVIN

Gekürzte von der Medizinischen Fakultät genehmigte Fassung. Mikrofilmkopien der ungekürzten Dissertation sind in der Stadt- und Hochschulbibliothek Bern erhältlich

Buchdruckerei Erich Weber Nidau-Biel 1956

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag von Herrn Prof. Dr. W. Wilbrandt zum Druck als Dissertation genehmigt

Bern, den 13. Juli 1955

Der Dekan der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Walthard

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

V. Zusammenfassung

Es wird zunächst ein Überblick über die bestehende Literatur in der Frage der Herzglykosidwirkung auf die quergestreifte Muskulatur gegeben.

Es ergibt sich daraus, dass Wirkungen in mehreren Arbeiten beschrieben worden sind, dass sie sich aber in erster Linie dann in stärkerem Masse zu erkennen geben, wenn die Versuche an geschädigten Muskeln durchgeführt werden. Als schädigende Agentien sind dabei in erster Linie Sauerstoffmangel und E
ist jedoch auch an die
Säugetierversuchen, zu

In eigenen Versuch
den quergestreiften Mu
Anordnung untersucht.
Narkose ein Extremitäte
konstanten Druck von 3
wurde, der als Kolloidos

An der Extremitä
freigelegt, die Sehne mi
und eine rhythmische, direkte Reizung des Muskels mit einer Kondensatorentladung in Intervallen von 6 Sekunden durchgeführt. Die verwendete Reizanordnung bestand aus einem mit 100 Volt aufgeladenen Kondensator mit 2 Mikrofarad Kapazität, der sich über einen Widerstand von 1000 Ohm durch den gereizten Muskel entlud.

Als Mass der Wirkung wurde erstens die **Ermüdungszeit M** benützt, d. h. die Zeit vom Beginn der Reizung bis zum vollständigen Aufhören der Kontraktionsregistrierungen. Zweitens wurde die **Halbwertszeit** $t_{0,5}$, d. h. die Zeit bis zum Absinken der Amplitude auf 50 % des Anfangswertes, als weiteres Kriterium herangezogen.

Als Herzglykosid wurde ausschliesslich k-Strophanthosid (Strophosid Sandoz) verwendet, wobei 100 cc Perfusionslösung eine Ampulle mit 1/4 mg Glykosid zugesetzt und so eine Konzentration von 1 : 400 000 erhalten wurde.

Es wurden insgesamt 12 Versuche mit Strophanthosid und 28 Kontrollversuche ohne Strophanthin durchgeführt.

1. Die Ermüdungszeit M

Die Mittelwerte für die Ermüdungszeiten M aus den beiden Versuchsgruppen betragen 21,4 Minuten für die Kontrollversuche und 24,64 Minuten für die behandelten Tiere. Es ergibt sich danach zunächst scheinbar keine bedeutende Wirkung.

Die genauere Analyse der Versuche zeigt aber, dass eine starke Abhängigkeit der Ermüdungszeit vom Körpergewicht der Versuchstiere besteht. Zeichnet man als Punkteschar die bei den Kontrolltieren beobachteten Ermüdungszeiten gegen die Körpergewichte auf, so ergibt sich eine deutlich erkennbare Relation im Sinne ansteigender Ermüdungszeiten mit steigendem Körpergewicht, die bei niedrigen Körpergewichten einigermassen linearen Verlauf zu besitzen scheinen, bei höheren Gewichten oberhalb von 250 g dagegen in stärkeren Anstieg überzugehen scheinen.

Es war daher notwendig, soweit möglich die Streuung, die auf das Körpergewicht zu beziehen ist, zu eliminieren.

Dies geschah in folgender Weise. Zunächst wurden von den Kontrolltieren für den Vergleich diejenigen ausgeschaltet, deren Körpergewicht höher als 210 g lag, weil bei den Versuchen mit Strophanthin die Körpergewichte sich nur bis 160 g erstreckten. Dann wurde getrennt für die Gruppe der Kontrolltiere und der mit Strophanthin behandelten Tiere die Regressionsgerade berechnet, die die Abhängigkeit der Ermüdungszeit vom Körpergewicht angibt. Es ergaben sich zwei Geraden, deren Neigung nicht signifikant verschieden war, die aber deutlich auf verschiedener Höhe lagen.

Um den dadurch angedeuteten Unterschied zwischen Strophanthintieren und Kontrolltieren quantitativ fassbar zu machen, wurden nun unter Zugrundelegung des Regressionskoeffizienten der unbehandelten

Kontrolltiere für sämtliche Versuchstiere die Ermüdungszeiten auf ein Körpergewicht von 150 g reduziert. Nach der Formel $M_r = M + (150 - G) \cdot b$, in der M die Ermüdungszeit, M_r die reduzierte Ermüdungszeit, G das Körpergewicht in Gramm und b der Regressionskoeffizient der Gruppe der unbehandelten Kontrolltiere bedeutet.

Die so ermittelten reduzierten Ermüdungszeiten M_r zeigten auch noch eine nicht unbeträchtliche Streuung, unterschieden sich aber in ihren Mittelwerten ziemlich stark: Der Mittelwert der Kontrolltiere betrug 14,65 Minuten, derjenige der Strophanthintiere 21,66 Minuten. Der Unterschied beträgt 33 %.

Die statistische Signifikanz dieses Unterschiedes wurde mit Hilfe des t-Testes nach Student geprüft, wobei sich eine Signifikanz entsprechend einer Zufallswahrscheinlichkeit von P = 0,0007 ergab. Die Resultate können demnach als statistisch stark gesichert bezeichnet werden.

2. Die Halbwertszeiten $t_{0,5}$

Für die Halbwertszeiten sind die Mittelwerte aus den gleichen Versuchen (wiederum nach Reduktion auf 150 g Körpergewicht), 4,6 Minuten für die Kontrolltiere und 5,06 Minuten für die behandelten Tiere. Der Unterschied beträgt hier also nur 7,32 %. Ausserdem ist er mit t = 0,6 und P = 0,58 als statistisch keineswegs signifikant zu bezeichnen.

Eine Wirkung des Strophanthins lässt sich demnach in der ersten Versuchsphase mit erst beginnender Ermüdung, die durch das Kriterium der Halbwertszeit $t_{0,5}$ erfasst wird, überhaupt nicht nachweisen.

Das Resultat der Untersuchungen kann dahin zusammengefasst werden, dass bei relativ hohen Strophanthinkonzentrationen (schätzungsweise 1—2 Grössenordnungen höher als die therapeutisch verwendeten Konzentrationen) auch am nicht narkotisierten Säugetiermuskel unter möglichster Ausschaltung von Sauerstoffmangel eine leistungssteigernde Wirkung in Form von verzögerter Ermüdung nachweisbar ist, dass diese Wirkung aber offenbar erst in der späteren Versuchsphase mit quantitativ ausgesprochener Ermüdung deutlich erkennbar wird und mit steigernder Ermüdung zunimmt.

Literaturverzeichnis

1. Anders M., 1952, Arch. exp. Path. Pharm. 217, 406.
2. Borasi & Marcello, 1941, Arch. Ital. Sci. Farmacol. 10, 264.
3. Cloetta M., 1926, Arch. exp. Path. Pharm. 112, 261.
4. Del Pozo E. G. & E. G. Pardo, 1949, J. Pharm. 96, 86.
5. Del Pozo E. G. & E. G. Pardo, 1949, J. Pharm. 97, 144.
6. Dybing O. & H. G. Holzhausen, 1939, Arch. exp. Path. Pharm. 194, 248.
7. Gottlieb R. & R. Magnus, 1902, Arch. exp. Path. Pharm. 47, 135.
8. Gremels H., 1930, Arch. exp. Path., Pharm. 157, 92.
9. Holzhausen H. G., 1939, Arch. exp. Path. Pharm. 194, 260.
10. Krayer O., 1931, Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschg., S. 163.
11. Langendorff O., 1895, Pflügers Arch. 61, 291.
12. Lendle L. & D. Oldenburg, 1950, Arch. exp. Path. Pharm. 211, 243.
13. Magnus R. & S. Snowton, 1910, Arch. exp. Path. Pharm. 63, 255.
14. Neuschloss S. M., 1922, Arch. exp. Path. Pharm. 197, 235.
15. Schoen R., 1923, Arch. exp. Path. Pharm. 96, 158.
16. Weese H., Digitalis, Leipzig 1936.
17. Withering, Der Fingerhut und seine medizinische Anwendung, Birmingham, 1785.

Curriculum vitae

Ich wurde am 8. Dezember 1921 in Büren a. A. geboren. Die Primar- und Sekundarschulen besuchte ich in Biel, das Gymnasium in Solothurn, wo ich 1942 die Maturität bestand. Hierauf studierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität Bern, wo ich im Frühling 1950 mit dem Staatsexamen die Studien abschloss.

Seither habe ich an verschiedenen Spitälern und Kliniken als Assistenzarzt gearbeitet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547619_0108